

1
1AP20 Rec'd PCT/PTO 30 MAR 2006

明 細 書

遠心分離用沈殿管および生体細胞採取用チューブ

技 術 分 野

- 5 本発明は、2つもしくはそれ以上の液相に分離可能である混合液を、遠心力を利用して比重の差により分離する場合に使用される遠心分離用沈殿管に関するものである。

背 景 技 術

- 10 HIV感染症は、現在においても依然増加しており、その治療は進歩したとはいえ、根治可能なものではない。感染の根絶のためには、夫HIV陽性、妻HIV陰性の場合には、妻への感染および垂直感染を防止するためには、コンドームの使用が必要となり、その結果子供を持つことができない。しかし、そのような夫婦において
- 15 も、子供を望むものも多く、精子を洗浄して、HIVウイルスを除去した洗浄精子を用いた体外受精、人工授精により、妻及び児にHIVを感染させることなく挙児させるころみが行われており、成功している。

- そこで、本発明者等は、HIVウイルスを含有する精液より、H
- 20 IVウイルスを除去し、実質的にHIVウイルスを含有しない精子含有液を採取するために、の遠心分離用沈殿管を検討した。

例えば、遠心分離用沈殿管として、特開平9-285740号公報（特許文献1）、特開2001-46915号公報（特許文献2）に示すものがある。

- 25 特許文献1には、その図4に縦断面図で示されているように、上

面が開口した有底の筒状をなす容器本体 1 の上面開口を液密に閉塞するキャップ 2 を、密栓部 3 と内筒 4 と閉塞栓 5 とから構成した遠心分離用沈殿管が開示されている。この遠心分離用沈殿管の密栓部 3 は、容器本体 1 の上端部に差し込まれて外周面が密嵌し、中央部に貫通孔 6 が形成されている。内筒 4 は、容器本体 1 の内径寸法より小さい外径寸法を有し下部が次第に細径に形成された筒状をなしており、その上端部が密栓部 3 の貫通孔 6 の内周部に固着されて密栓部 3 と一体化されている。また、内筒 4 は、容器本体 1 の上端部に密栓部 3 を密嵌させたときに下端が容器本体 1 の内底面付近に位置する程度の長さに形成されている。閉塞栓 5 は、内筒 4 の下端口に上向きに差し込まれて内筒 4 の下端口を液密に閉塞する。この閉塞栓 5 は、下向きの押圧力、すなわち分注ノズルやピペッタの下端によって下向きに押し付けられる力により容易に脱落するようになっている。また、特許文献 2 もほぼ同様の構成となっている。

15 また、H I V ウイルスを含有する精液より、H I V ウイルスを除去し、実質的に H I V ウイルスを含有しない精子含有液を採取した後などにより高いレベルでの H I V ウイルスの除去を行うことが望ましいものと本発明者等は考えた。

しかし、上記の遠心分離用沈殿管では、下層の液体を採取するためには、分注ノズル、ピペッタを上層を通過させて挿入することが必要となり、この挿入作業において、上層が含有する物質、例えば、H I V ウイルスを下層に混入させる危険性がある。

そこで、本発明の目的は、遠心分離により形成された上層に含有されている物質を下層に混入させることなく、下層の液体を採取する
25 ことができる遠心分離用沈殿管を提供するものである。

また、本発明の目的は、生体細胞を含有するとともにウイルスもしくは細菌を混入している可能性がある液体より、より確実にウイルスおよび細菌を混入しない生体細胞を採取するための生体細胞採取用チューブを提供するものである。

5

発明の開示

上記目的を達成するものは、以下のものである。

先端が閉塞し後端が開口した有底管と、該有底管内に挿入可能であり、先端および後端が開口したチューブ体と該チューブ体の先端
10 部外面に設けられたリング状弾性部材とからなる内筒と、該内筒の後端開口を封止可能な封止部材と、前記内筒を前記有底管に離脱可能に固定する固定部材とを備える遠心分離用沈殿管であって、前記内筒は、前記有底管内に挿入された状態において、前記内筒の先端は、前記有底管の先端より所定距離離間するものであり、前記リング状弾性部材は、少なくとも遠心分離時において、前記有底管内面
15 と前記チューブ体の先端部外面間を液密に保持可能なものであり、該リング状弾性部材先端面と前記有底管先端部内面と前記内筒先端部外面間により形成される採取部を有する遠心分離用沈殿管。

また、上記目的を達成するものは、以下のものである。

20 生体細胞を含有する液体より、ウイルスもしくは細菌を除去し、生体細胞を採取するための生体細胞採取用チューブであって、一端から他端まで貫通した通路を備えるチューブと、該チューブ内に収納され、水分と接触することにより実質的に液密状態を形成可能なシール用部材層と、該シール用部材層より前記チューブの一端側で
25 ありかつ所定距離離間した位置に充填された第1の水性液体層と、

該第 1 の水性液体層と前記シール部材層間に設けられた第 1 の空気層と、前記第 1 の水性液体層と所定距離離間した位置に充填された第 2 の水性液体層と、該第 2 の水性液体層と前記第 1 の水性液体層間に設けられた第 2 の空気層と、前記第 2 の水性液体層と接触する
5 ように設けられるとともに、前記チューブの一端部に位置するウィルスもしくは細菌捕捉用の粘性物質含有液体層を備える生体細胞採取用チューブ。

図面の簡単な説明

- 10 図 1 は、本発明の遠心分離用沈殿管の一実施例の正面図である。
図 2 は、図 1 に示した遠心分離用沈殿管の断面図である。
図 3 は、図 1 に示した遠心分離用沈殿管に用いられている有底管の正面図である。
図 4 は、図 1 に示した遠心分離用沈殿管に用いられている内筒の
15 正面図である。
図 5 は、図 1 に示した遠心分離用沈殿管に用いられている固定部材の断面図である。
図 6 は、本発明の他の実施例の遠心分離用沈殿管を説明するための説明図である。
20 図 7 は、本発明の他の実施例の遠心分離用沈殿管を説明するための説明図である。
図 8 は、本発明の他の実施例の遠心分離用沈殿管を説明するための説明図である。
図 9 は、本発明の他の実施例の遠心分離用沈殿管を説明するための
25 の説明図である。

図 10 は、本発明の他の実施例の遠心分離用沈殿管を説明するための説明図である。

図 11 は、本発明の他の実施例の遠心分離用沈殿管を説明するための説明図である。

5 図 12 は、本発明の遠心分離用沈殿管の使用方法を説明するための説明図である。

図 13 は、本発明の遠心分離用沈殿管の他の使用方を説明するための説明図である。

図 14 は、吸引器具を装着した状態の本発明の生体細胞採取用チューブの外観図である。

図 15 は、本発明の一実施例の生体細胞採取用チューブの断面図である。

図 16 は、本発明の他の実施例の生体細胞採取用チューブの断面図である。

15 図 17 は、本発明の他の実施例の生体細胞採取用チューブの断面図である。

図 18 は、本発明の他の実施例の遠心分離用沈殿管の後端部の拡大断面図である。

図 19 は、本発明の他の実施例の遠心分離用沈殿管の後端部の拡大断面図である。

発明を実施するための最良の形態

そこで、本発明の遠心分離用沈殿管を図面に示す実施例を用いて説明する。

25 本発明の遠心分離用沈殿管 1 は、先端が閉塞し後端が開口した有

底管 2 と、有底管 2 内に挿入可能であり、先端および後端が開口したチューブ体 3 1 とチューブ体 3 1 の先端部外面に設けられたリング状弾性部材 3 2 とからなる内筒 3 と、内筒 3 の後端開口を封止可能な封止部材 4 と、内筒 3 を有底管 2 に離脱可能に固定する固定部材 5 とを備える。内筒 3 は、有底管 2 内に挿入された状態において、内筒 3 の先端は、有底管 2 の先端より所定距離離間するものであり、リング状弾性部材 3 2 は、少なくとも遠心分離時において、有底管 2 内面とチューブ体 3 1 の先端部外面間を液密に保持可能なものである。沈殿管 1 は、リング状弾性部材 3 2 の先端面と有底管 2 の先端部内面と内筒 3 の先端部外面間により形成される採取部 6 を有する。

この実施例の遠心分離用沈殿管 1 は、有底管 2 と、チューブ体 3 1 とチューブ体 3 1 の先端部外面に設けられたリング状弾性部材 3 2 とからなる内筒 3 と、封止部材 4 と、固定部材 5 とを備える。

有底管 2 は、先端が閉塞し後端が開口した筒状体であり、先端部 2 1 は、図 1、図 2 および図 3 に示すように、先端に向かって縮径している。特に、図示するように、テーパ状縮径することが好ましい。

有底管 2 の材質としては、硬質樹脂もしくは半硬質樹脂が好適であり、特に、内部を視認可能な透明性を備えることが望ましい。具体的には、有底管 2 の材質としては、ポリプロピレン、ポリエチレンなどのポリオレフィン、ポリスチレン、SBS などのスチレン系樹脂、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレートなどのポリエステル樹脂、アクリロニトリル系樹脂、ポリ塩化ビニル、PMMA（ポリメチルメタアクリレート）等を用いることが好

ましい。

内筒 3 を有底管 2 に離脱可能に固定する固定部材 5 は、図 1、図 2 および図 5 に示すような、短い筒状部材であり、封止部材 4 の侵入を許容する開口 5 1 を備えている。

- 5 また、有底管 2 および固定部材 5 は、離脱可能な係合部を備えていることが好ましい。図 1 ないし図 5 に示すものでは、有底管 2 の開口端の外面には、固定部材 5 との係合部を備えている。特に、図 1 ないし図 5 に示すものでは、有底管 2 の後端部は、第 1 の螺合部 2 2 を備え、固定部材 5 は、第 1 の螺合部 2 2 と螺合可能な第 2 の
- 10 螺合部 5 2 を備えている。なお、有底管 2 と固定部材 5 の係合形態は、上記のような螺合によるものに限定されるものではなく、例えば、図 6 に示すように、固定部材 5 a は、第 2 の係合部である突起 5 2 a を備え、有底管 2 a の後端部には、第 2 の係合部である突起 5 2 a を係合可能な係合部である凹部 2 2 a を備えるものであつてもよい。この係合部 2 2 a は、突起 5 2 a を誘導する誘導溝 2 3 a と、突起 5 2 a の離脱を防止する係合溝 2 3 b を備えている。なお、この係合形態において、突起を有底管側に、溝を固定部材側に設けてもよい。

- 固定部材 5 の材質としては、半硬質樹脂もしくは軟質樹脂が好適
- 20 である。具体的には、ポリプロピレン、ポリエチレンなどのポリオレフィンもしくはポリオレフィンエラストマー、ポリスチレン、SBS などのスチレン系樹脂、ポリエチレンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレートなどのポリエステル樹脂もしくはポリエステルエラストマー等を用いることができる。

- 25 内筒 3 は、有底管 2 内に挿入可能であり、先端および後端が開口

したチューブ体 3 1 とチューブ体 3 1 の先端部外面に設けられたリング状弾性部材 3 2 とからなる。

チューブ体 3 1 は、筒状体であり、先端部は、図 1、図 2 および図 4 に示すように、先端に向かって縮径している。特に、図示する
5 ように、テーパ状に縮径することが好ましい。また、本体部もテーパ状に縮径している。また、チューブ体 3 1 の後端は、有底管の後端部の内径より大きい拡径部となっており、内筒が有底管内に完全に収納されることを規制している。また、チューブ体 3 1 は、
10 有底管に挿入可能部の長さが、有底管の先端内面に到達しない長さ

チューブ体 3 1 の材質としては、硬質樹脂もしくは半硬質樹脂が好適であり、特に、内部を視認可能な透明性を備えることが望ましい。具体的には、ポリプロピレン、ポリエチレンなどのポリオレフィン、ポリスチレン、SBS などのスチレン系樹脂、ポリエチレン
15 テレフタレート、ポリブチレンテレフタレートなどのポリエステル樹脂、アクリロニトリル系樹脂、ポリ塩化ビニル、PMMA（ポリメチルメタアクリレート）等を用いることが好ましい。

リング状弾性部材 3 2 は、チューブ体 3 1 の先端部外面に固定されており、有底管 2 の先端部内面と密着可能なものである。リング
20 状弾性部材 3 2 は、少なくとも遠心分離時において、有底管 2 内面とチューブ体 3 1 の先端部外面間を液密に保持可能なものである。
このため、リング状弾性部材 3 2 は、弾性材料により形成されている。また、内筒 3 の有底管 2 内への挿入を容易にするために、また、
リング状弾性部材 3 2 の先端面と有底管 2 の先端部内面と内筒 3 の
25 先端部外面間により形成される採取部 6 を小さいものとするために、

リング状弾性部材 3 2 は、テーパ状に縮径するチューブ体 3 1 の先端部に装着されるとともに、リング状弾性部材 3 2 の最大外径は、有底管 2 の本体部（同一径部分）の内径より小さいものとなっている。さらに、このリング状弾性部材を確実に有底管の先端部のテー

5 パー状内面に密着させるために、外径がテーパ状に縮径するものとなっている、なお、弾性部材 3 2 のテーパ角度は、有底管のテーパ角度より小さいものとなっている。このため、弾性部材 3 2 はその先端部において、有底管の内面に確実に密着する。また、内筒（弾性部材）は、遠心分離時において、有底管の先端側に押され

10 るため、弾性部材 3 2 は、有底管 2 の内面により確実に密着し、弾性部材 3 2 より後端側の有底管 2 内の空間に遠心分離対象液体が侵入することを防止する。リング状弾性部材 3 2 は、チューブ体 3 1 に、接着剤などにより固定されている。また、リング状弾性部材 3 2 の形態は、上述したようなものに限定されるものではなく、図 1

15 0 に示す実施例の弾性部材 3 2 a のように、側面に環状溝 3 4 を有するものであてもよく、また、図 1 1 に示す実施例のように、複数の円盤状の弾性部材 3 2 a、3 2 b からなるものとしてもよい。

リング状弾性部材 3 2 の形成材料としては、シリコーンゴム、イソプレンゴム、ブタジエンゴム、スチレン-ブタジエンゴム、ブチルゴム、オレフィン系エラストマー、アミド系エラストマー、スチレン系エラストマーなどの熱可塑性エラストマーなどの合成ゴムまたは合成樹脂エラストマー、ラテックスゴムなどの天然ゴムなどが好適に使用できる。また、弾性部材 3 2 は、チューブ体 3 1 と別部材により形成したものに限られず、チューブ体 3 1 に、弾性材料を

25 二色成形することにより一体に形成したもの、もしくは、あらかじめ

め形成した弾性部材を金型に挿入してチューブ体 31 を形成するいわゆるインサート成形により一体に作成したものであってもよい。上記二色成形およびインサート成形を用いて内筒を形成する場合には、チューブ体の形成材料と弾性部材の形成材料とが接着性を有することが好ましい。

さらに、内筒 3 は、図 1、図 2 および図 4 に示すように、内筒 3 の後端部と有底管の後端部 2 間を気密状態とするための O リング 33 を備えていることが好ましい。この実施例の沈殿管 1 では、チューブ体 31 の後端拡張部 34 の先端側に O リング 33 が設けられており、この O リング 33 は、固定部材 5 により、チューブ体の拡張部 34 と有底管 2 の後端開口間に位置するとともに、その両者により挟まれる。O リングの形成材料としては、上述したリング状弾性部材 32 において述べたものが好適に使用される。

そして、沈殿管 1 は、リング状弾性部材 32 の先端面と有底管 2 の先端部内面と内筒 3 の先端部外面間により形成される採取部 6 を有する。そして、内筒 3 は、有底管 2 内に挿入され、リング状弾性部材 32 が有底管 2 の先端部内面に接触した状態において、内筒 3 の後端部は、有底管 2 の後端に当接していない。つまり、内筒 3 の後端部と有底管 2 の後端間にはクリアランスが設けられている。このため、遠心分離時による遠心力により、内筒 3 が若干有底管 2 の先端側に移動することを許容する。このため、遠心分離時には、その遠心力を利用して、リング状弾性部材 32 と有底管 2 の密着をより確実なものとしている。

封止部材 4 は、内筒 3 の後端開口を着脱可能に封止するためのものである。この実施例の遠心分離用沈殿管 1 では、弾性部材により

形成されたテーパ状に縮径する栓体である。そして、先端部は、固定部材 5 の開口部 5 1 の内径およびチューブ体 3 1 の後端開口部の内径より小さい外径となっている。このため、封止部材 4 の先端部が、固定部材より挿入し、内筒の後端を封止可能なものとなっている。また、図 7 に示す実施例のように、封止部材 4 a および内筒（チューブ体 3 1 a）の後端部は、内筒後端部（チューブ体 3 1 a の後端部）からの封止部材 4 a の離脱を抑制する係合手段を備えていてもよい。図 7 に示す実施例では、内筒（チューブ体 3 1 a）の後端部内面に係合用突起 3 5 を備えるとともに、封止部材 4 a の先端部外面には、この係合用突起 3 5 と係合可能な溝 4 1 を備えている。なお、この係合形態において、突起を封止部材側に、溝を内管（チューブ体）側に設けてもよい。封止部材の形成材料としては、上述したリング状弾性部材 3 2 において述べたものが好適に使用される。

また、図 8 および図 9 に示す実施例のように、固定部材 5 は、固定部材 5 の有底管 2 からの取り外し時に、内筒 3 と係合する係合部を備え、固定部材 5 の有底管からの離脱とともに内筒 3 を有底管 2 から取り出し可能となっているものであってもよい。このようにすることにより、有底管 2 より内筒 3 を取り出す作業が容易なものとなる。図 8 および図 9 に示す実施例の沈殿管では、固定部材 5 は、内筒 3 に取付られており、固定部材 5 を有底管 2 より取り外すことにより、内筒 3 が有底管 2 より取り出し可能となっている。この実施例の沈殿管では、内筒（チューブ体 3 1）の後端は、固定部材 5 の後端開口より外方に突出するとともに、チューブ体 3 1 b のこの固定部材 5 より突出する部分に、固定部材 5 の開口部の周縁外面と

当接する係合部 3 5 が設けられている。係合部 3 5 としては、環状
リブ、フランジが好適であるが、1 つもしくは 2 以上の側面側に突
出するリブであってもよい。そして、固定部材 5 を有底管 2 に装着
した状態において、チューブ体 3 1 b の係合部 3 5 と固定部材 5 の
5 後端外面間は、若干離間しており（クリアランスが設けられており）、
内筒 3 の後端部は、有底管 2 の後端に当接していない。このため、
遠心分離時による遠心力により、内筒 3 が若干有底管 2 の先端側に
移動することを許容する。このため、遠心分離時には、その遠心力
を利用して、リング状弾性部材 3 2 と有底管 2 の密着をより確実な
10 ものとしている。さらに、この実施例の沈殿管では、チューブ体 3
1 b の固定部材 5 の内側となる部分に、固定部材 5 の開口部の内面
の周縁と当接する係合部 3 6 が設けられている。係合部 3 6 として
は、環状リブ、フランジが好適であるが、1 つもしくは 2 以上の側
面側に突出するリブであってもよい。固定部材 5 は、係合部 3 5 と
15 係合部 3 6 間の筒状部分 3 7 に取り付けられた状態となっている。
また、筒状部分 3 7 の外径は、固定部材 5 の開口部の内径より若干
大きいものであるため、固定部材 5 の有底管 2 への装着作業を阻害
しないとともに、装着作業時に内筒を回転させることなく、有底管
に固定部材を装着可能である。

20 また、図 1 8 に示すように、固定部材 5 は、閉塞面を備え、封止
部材 4 は、この閉塞面の内面に固定されたものであってもよい。封
止部材 4 の固定部材 5 への固定は、例えば、接着剤により行うこと
ができる。さらに、図 1 9 に示すように、固定部材 5 と封止部材 4
は、一体に形成してもよい。この場合、固定部材 5 と封止部材 4 を
25 同じ材料により一体に形成してもよく、また、異なる材料を用いて、

二色成形により一体に形成してもよい。

そして、この遠心分離用沈殿管 1 は、生体細胞を含有する液体より、ウイルスもしくは細菌を除去するためのものであることが好ましい。具体的には、遠心分離用沈殿管は、生体細胞を含有する液体
5 より、ウイルスもしくは細菌を除去するためのものであり、遠心分離することにより、ウイルスもしくは細菌を有底管の採取部 6 内に流入させることなく内筒 3 内に保留させ、かつ、生体細胞を有底管 2 の採取部 6 内に採取することが可能なものである。

生体細胞は、例えば、精子または卵子であり、ウイルスまたは細菌は、例えば、ヘルペスウイルス、乳頭腫ウイルス、伝染性軟属腫
10 ウイルス、肝炎ウイルス、ヒト後天性免疫不全ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス、クラミジア、クラミジア・トラコマチス、リン菌、トレポネーマ・パリーダ、軟性下疳菌、カンジタのいずれか一種もしくは２種以上のものである。

さらに、遠心分離用沈殿管 1 は、有底管 2 の先端部および内筒の先端部には、遠心分離用液体が充填されているものであってもよい。
この液体としては、例えば、パーコール液、食塩水などを用いることができる。また、液体は、媒質を含有するとともに、媒質濃度が有底管の先端側が高く、内筒側が低いものであることが好ましい。
20 このように濃度を相違させる場合には、図 1 2 に示すように、先端側を高濃度層とし後端側を低濃度層とすること、また、図 1 3 に示すように、先端側より後端側に向かって段階的もしくは連続的に濃度が低くなるようにすることのいずれであってもよい。

次に、図 1 2 を用いて、本発明の遠心分離用沈殿管の使用方法を
25 説明する。

この説明では、H I V 陽性者から採取した精液より、H I V 除去精子含有液体を採取する場合を用いる。

採取した精液を液体培地、例えば、H T F 液体培地、10% S S S (Serum Substitute Supplement) 含有 H T F 液体培地により希釈
5 した精液希釈液を準備する。そして、遠心分離用沈殿管 1 を準備し、封止部材を取り外し、有底管の先端側より、パーコール液（修飾シリカゲル含有液）を注入する。これにより、有底管の先端部に形成された採取部および内筒の少なくとも先端部（このましくは、中間部）まで液体が充填された状態となる。なお、パーコール液は、濃
10 度 90% 層 6 1、濃度 60% 層 6 2、濃度 30% 層 6 3 となるように順次注入する。そして、濃度 30% 層 6 3 の上に、上記にて準備した精子希釈液 6 8 を注入し、封止部材にて、内筒を封止する。なお、パーコール液は、図 1 3 に示すように、先端側に濃度 90% 層 6 1 を形成し、それ以降は、濃度 30% となるまで段階的もしくは
15 連続的に濃度が変化するよう連続濃度勾配層 6 5 としてもよい。
このような濃度勾配は、連続勾配作成装置を用いることにより行うことができる。このように準備した沈殿管を遠心分離器に投入し、遠心分離する。遠心分離は、例えば、3000 r p m 程度、25 分程度行うことが好ましい。そして、遠心分離終了後、固定部材を有
20 底管から取り外し、内筒を有底管より抜去する。これにより有底管には、実質的に H I V ウイルスを含有しない精子含有液が得られる。

次に、本発明の生体細胞採取用チューブを実施例を用いて説明する。

図 1 4 は、吸引器具を装着した状態の本発明の生体細胞採取用
25 チューブの外観図である。図 1 5 は、本発明の一実施例の生体細胞採

取用チューブの断面図である。図 16 は、本発明の他の実施例の生体細胞採取用チューブの断面図である。図 17 は、本発明の他の実施例の生体細胞採取用チューブの断面図である。

本発明の生体細胞採取用チューブ 70 は、生体細胞を含有する液体より、ウイルスもしくは細菌を除去し、生体細胞を採取するためのチューブである。生体細胞採取用チューブ 70 は、一端から他端まで貫通した通路を備えるチューブ 70a と、チューブ 70a 内に収納され、水分と接触することにより実質的に液密状態を形成可能なシール用部材層 71 と、シール用部材層 71 よりチューブ 70a の一端側でありかつシール用部材層 71 と所定距離離間した位置に充填された第 1 の水性液体層 73 と、第 1 の水性液体層 73 とシール用部材層 71 間に設けられた第 1 の空気層 72 と、第 1 の水性液体層 73 と所定距離離間した位置に充填された第 2 の水性液体層 75 と、第 2 の水性液体層 75 と第 1 の水性液体層 73 間に設けられた第 2 の空気層 74 と、第 2 の水性液体層 75 と接触するように設けられるとともに、チューブの一端部に位置するウイルスもしくは細菌捕捉用の粘性物質含有液体層 76 を備えている。

そして、この生体細胞採取用チューブは、他端に液体吸引器具接続用コネクタ 82 を備えていることが好ましい。また、生体細胞採取用チューブは、他端側が液体吸引器具接続可能部となっているものであってもよい。また、生体細胞採取用チューブは、他端に直接もしくはコネクタ 82 を介して接続された液体吸引器具 81 を備えていることが好ましい。

本発明の生体細胞採取用チューブ 70 による採取対象となる生体細胞は、例えば、精子、卵子である。また、粘性物質含有液体層 7

6 による捕捉対象となるウイルスまたは細菌は、例えば、ヘルペスウイルス、乳頭腫ウイルス、伝染性軟属腫ウイルス、肝炎ウイルス、ヒト後天性免疫不全ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス、クラミジア、クラミジア・トラコマチス、リン菌、トレポネ
5 ーマ・パリータ、軟性下疳菌、カンジタのいずれか一種もしくは2種以上のものである。

チューブ70aとしては、一端から他端まで貫通した通路を備えるものであればどのようなものでもよく、好ましくは、ほぼ同一内径にて所定長延びる筒状部分を備えるものが好ましい。また、チュ
10 ーブの内径としては、1mm～5mm程度が好適であり、長さは、50～200mm程度が好適である。

また、チューブ70aは、内部を視認可能な透明性を備えかつヒートシール可能な材料により形成されていることが好ましい。チューブ70aの形成材料としては、ポリエステル（例えば、ポリエチ
15 レンテレフタレート、ポリブチレンテレフタレート）、ポリオレフィン（例えば、ポリエチレン、超高分子量ポリエチレン、ポリプロピレン、エチレン-プロピレン共重合体、エチレン-酢酸ビニル共重合体）、スチレン系樹脂（例えば、ポリスチレン、メタクリレート-スチレン共重合体、メタクリレート-ブチレン-スチレン共重合体）、
20 ポリアミド（例えば、6ナイロン、66ナイロン）等の熱可塑性樹脂が使用される。また、チューブ70aは、多層樹脂チューブであってもよい。チューブにおける内層としては、ヒートシール性の高い樹脂が好ましい。例えば、低分子量ポリエチレン、特に、無延伸かつ低分子量ポリエチレンが好ましい。なお、上述した内層は、
25 のヒートシールされる部分にのみ設けてもよい。また、チューブに

おける外層としては、上述した熱可塑性樹脂、さらには、フッ素系樹脂、ポリイミドなどの難ヒートシール性樹脂を用いてもよい。フッ素系樹脂としては、ポリテトラフロロエチレン、エチレンーテトラフロロエチレン共重合体、テトラフロロエチレンーヘキサフロロプロピレン共重合体、塩化三フッ化エチレン樹脂などが使用できる。5 ポリイミドとしては、芳香族ポリイミドが好ましい。また、外層は、一軸もしくは二軸延伸物であってもよい。

シール用部材層 71 は、水分と接触することにより実質的に液密状態を形成可能な層である。このシール用部材層は、例えば、水膨潤性物質を含有する通気性部材により形成することができる。通気性部材としては、いわゆる綿糸、絹糸、細片紙などの繊維状物、フイルター材料などを用いることができる、水膨潤性物質としては、従来公知の各種のものが用いられる。シール用部材層は、含有する水膨潤性物質が乾燥状態にある時は、空気透過性を有し、水膨潤性物質が膨潤状態にある時は、チューブ内の通路をほぼ閉塞させ気密性を発揮する。水膨潤性物質としては、例えば、カラヤガム、アラビアガム、トラガカントガム等の天然性高分子物質、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、ポリアクリル酸の金属塩、ポリエチレンオキシド、ポリビニルピロリドン、アルキルビニルエーテル無水マレイン酸共重合体の塩及び酸等の合成又は半合成高分子、でんぷんーアクリルニトリル、でんぷんーアクリル酸、でんぷんーアクリルアミド、でんぷんーナトリウムアクリレート等の加水分解物を含むアクリレート系のでんぷんクラフト化物、部分的にけん化したポリビニルアルコール、ポリアクリル酸塩系や25 アクリル酸ービニルアルコール系重合体、ポリエチレンオキサイド、

セルロース系重合体などが使用できる。また、シール用部材層 7 1 における水膨潤性物質の含有量は、組成物中、5 ～ 6 0 %、特に 1 5 ～ 5 0 % が好ましい。

第 1 の水性液体層 7 3 は、シール用部材層 7 1 よりチューブ 7 0
5 a の一端側でありかつシール用部材層 7 1 と所定距離離間した位置に形成されている。第 1 の水性液体層 7 3 としては、純水、精製水、食塩水、液体培地など水分を含有するものであればどのようなものでもよい。好ましくは、第 2 の水性液体層 7 5 において用いる水性液体と同じものもしくは近似したものが好ましい。これは、このチ
10 ューブ 7 0 に採取対象生体細胞含有液を吸引すると、第 1 の水性液体層は、順次、シール用部材層側に移動する。このため、第 2 の水性液体層 7 5 は、第 1 の水性液体層が位置していた部位を通過するので、第 1 の水性液体が第 2 の水性液体と同じものもしくは近似したものであれば、第 2 の水性液体層を構成する水性液体の性状を変
15 化させることが極めて少ないものとなる。また、第 1 の水性液体層は、女性ホルモンを含有しているものであってもよい。女性ホルモンとしては、プレグナジオール、エストロン (E 1)、エストラジオール (E 2)、エストリオール (E 3)、エストetroール (E 4)、プロゲステロンの群から選ばれる少なくとも 1 つのものをを用いること
20 が好ましい。

シール用部材層 7 1 と第 1 の水性液体層 7 3 間には、第 1 の空気層 7 2 が形成されている。この第 1 の空気層 7 2 内には、無菌空気が充填されている。また、第 1 の空気層 7 2 の容量は、このチューブ 7 0 に吸引される採取対象生体細胞含有液の量とほぼ同じもしくは
25 は若干大きいものとなっている。

第2の水性液体層75は、採取対象生体細胞を採取するための部位であり、細胞活性保持のための液体が充填されている。このような液体としては、例えば、採取目的とする細胞に適した液体、例えば、液体培地、生理食塩水などが用いられる。例えば、精子を採取
5 する場合には、HTF液体培地、SSS (Serum Substitute Supplement) 含有HTF液体培地などが好適である。SSSを含有する場合には、その濃度は、5～15%が好ましい。SSS含有HTF液体培地としては、例えば、商品名Complete HTF Medium (株式会社 アイエス ジャパン製。10%SSS含有) がある。また、第2の水性液
10 体層75の容量、言い換えれば第2の水性液体の充填量は、このチューブ70に吸引される採取対象生体細胞含有液の量とほぼ同じもしくは若干大きいものとなっている。

第2の空気層74は、第2の水性液体層75と第1の水性液体層73間に設けられている。この第2の空気層74内には、無菌空気が充填されている。また、第2の空気層74の容量は、第2の水性液体層75と第1の水性液体層73を離間できればよく、その容量は小さいものでよい。

粘性物質含有液体層76は、第2の水性液体層75と接触するように設けられるとともに、チューブの一端部に位置している。この
20 液体層75が含有する粘性物質は、例えば、水溶性粘質高分子化合物である。粘性物質は、水溶性粘質多糖類であることが好ましい。特に、粘性物質は、グリコサミノグリカン、グリクロナン、メチルセルロース、デキストラン、ペクチン、デンプン、アラビアガム、グアーガムからなる群より選択された少なくとも一種のものである
25 ことが好ましい。そして、グリコサミノグリカンとしては、コンド

ロイチン硫酸、コンドロイチン、ヒアルロン酸、デルマタン硫酸、ヘパリン、ヘパラン硫酸、ケラタン硫酸、ケラトポリ硫酸またはそれらの塩もしくはそれらの誘導体からなる群より選択された少なくとも一種のものであることが好ましい。液体層 76 における粘性物質の含有量は、使用する粘性物質によっても相違するが 1 ~ 20 mg / ml 程度が好適と考える。また、液体層を構成する溶媒は、純水、精製水などの無菌水が用いられるが、これに限定されるものではなく、上記の第 2 の水性液体層にて説明したものをを用いてもよい。

さらに、図 16 に示す生体細胞採取用チューブ 80 のように、第 10 1 の水性液体層 73 と第 1 の空気層 74 との間に設けられた女性ホルモン含有層 77 を備えているものであってもよい。女性ホルモンとしては、プレグナジオール、エストロン (E 1)、エストラジオール (E 2)、エストリオール (E 3)、エステトロール (E 4)、プロゲステロンの群から選ばれる少なくとも 1 つのものをを用いることが好ましい。

そして、生体細胞採取用チューブ 70、80 では、他端に液体吸引器具接続用コネクター 82 を備えており、このコネクター 82 を介して液体吸引器具 81 が接続されている。コネクター 82 は、一端側にチューブ接続用端部を、他端側に吸引器具接続用端部を備えている。具体的には、コネクター 82 は、弾性材料により形成されており、一端側の内径は、チューブ 70、80 一端の外径より若干小さく、他端側の内径は、吸引器具の接続部の外径より若干小さいものとなっている。コネクター 82 の形成材料としては、シリコンゴム、イソブレンゴム、ブタジエンゴム、スチレン-ブタジエンゴム、ブチルゴム、オレフィン系エラストマー、アミド系エラスト

マー、スチレン系エラストマーなどの熱可塑性エラストマーなどの合成ゴムまたは合成樹脂エラストマー、ラテックスゴムなどの天然ゴムなどが好適に使用できる。また、吸引器具 8 1 としては、シリンジが好適に使用できる。

- 5 また、図 1 7 に示す生体細胞採取用チューブ 9 0 のように、チューブの他端部は、液体吸引器具との接続のための接続可能部となっているものであってもよい。このチューブ 9 0 では、他端部は、拡張するとともに、その内径は、吸引器具の接続部の外径より若干小さいものとなっている。

- 10 次に、本発明の生体細胞採取用チューブの使用方法を説明する。

この説明では、H I V 陽性者から採取した精液より、H I V 除去精子含有液体を採取する場合を用いる。

- 採取した精液を液体培地、例えば、H T F 液体培地、1 0 % S S S (Serum Substitute Supplement) 含有 H T F 液体培地により希釈
15 した精液希釈液を準備する。もしくは、上述した遠心分離用沈殿管を用いて採取した精子含有液を準備する。精液希釈液の場合には、有底管に注入し、遠心分離（例えば、1 2 0 0 r p m、1 0 分）を行い、上清を破棄し、沈殿物に液体培地を添加し、精子含有液を得る。

- 20 そして、生体細胞採取用チューブ 7 0 の他端側にコネクタ 8 2 および吸引器具 8 1 を取り付けたものを準備する。そして、吸引器具を操作して、上記のように準備された精子含有液をチューブ 7 0 の一端側より吸引する。所定量の精子含有液を吸引した状態で吸引作業を終了する。この時点において、第 1 の水性液体 7 3 がシール用
25 部材層 7 1 に到達していない場合には、所定量の空気を吸引し、水

性液体をシール部材層に到達させてシール用部材層を封止する。

続いて、コネクターおよびシリンジを取り外した後、試験管にチューブを入れ、所定角度（例えば、約 10 度）に傾斜させた状態にてスイムアップを行うとともに、37℃、45 分間程度培養する。

- 5 この状態において、精子は上昇するため、粘性物質含有液体層 76 を通過し、その際に、自らに付着するウイルス、細菌は、この層にて捕捉される。そして、精子は、第 2 の水性液体層 75 内到達する。そして、粘性物質含有液体層 76 より若干基端側の位置にて、ヒートシールし、ヒートシール部分にて、チューブを切断する。これに
- 10 より、ウイルス、細菌が除去された生体細胞含有液を得ることができる。また、第 1 の水性液体層が女性ホルモンを含有することもしくは、第 1 の水性液体層と第 1 の空気層間に女性ホルモン含有層を有するものであれば、精子の上昇がより活発なものとなり、精子の採取が確実なものとなる。

15

産業上の利用可能性

- 本発明の遠心分離沈殿管は、先端が閉塞し後端が開いた有底管と、該有底管内に挿入可能であり、先端および後端が開いたチューブ体と該チューブ体の先端部外面に設けられたリング状弾性部材
- 20 とからなる内筒と、該内筒の後端開口を封止可能な封止部材と、前記内筒を前記有底管に離脱可能に固定する固定部材とを備える遠心分離用沈殿管であって、前記内筒は、前記有底管内に挿入された状態において、前記内筒の先端は、前記有底管の先端より所定距離離間するものであり、前記リング状弾性部材は、少なくとも遠心分離
- 25 時において、前記有底管内面と前記チューブ体の先端部外面間を液

密に保持可能なものであり、該リング状弾性部材先端面と前記有底管先端部内面と前記内筒先端部外面間により形成される採取部を有する。

このため、遠心分離後、固定部材を有底管より離脱させ、有底管
5 より内筒を抜去することにより、有底管の採取部に採取されている遠心分離により分離された高比重物質を、内筒に採取されている物質が混入することなく容易に採取することができる。

本発明の生体細胞採取用チューブは、生体細胞を含有する液体より、ウイルスもしくは細菌を除去し、生体細胞を採取するための生
10 体細胞採取用チューブであって、一端から他端まで貫通した通路を備えるチューブと、該チューブ内に収納され、水分と接触することにより実質的に液密状態を形成可能なシール用部材層と、該シール用部材層より前記チューブの一端側でありかつ所定距離離間した位置に充填された第1の水性液体層と、該第1の水性液体層と前記シ
15 ール部材層間に設けられた第1の空気層と、前記第1の水性液体層と所定距離離間した位置に充填された第2の水性液体層と、該第2の水性液体層と前記第1の水性液体層間に設けられた第2の空気層と、前記第2の水性液体層と接触するように設けられるとともに、前記チューブの一端部に位置するウイルスもしくは細菌捕捉用の粘
20 性物質含有液体層を備えている。

この生体細胞採取用チューブの一端側より吸引し、他端側（粘性物質含有液体層）よりチューブ内に採取された生体細胞含有液体中の生体細胞は、粘性物質含有液体層を移動する際に、自らに付着したウイルスもしくは細菌が存在する場合にはそれらがこの層におい
25 て除去された後、第2の水性液体層に移動する。このため、ウイル

スおよび細菌の混入が極めて少ない生体細胞含有液を採取することができる。

請求の範囲

1. 先端が閉塞し後端が開口した有底管と、該有底管内に挿入可能であり、先端および後端が開口したチューブ体と該チューブ体の先端部外面に設けられたリング状弾性部材とからなる内筒と、該内筒の後端開口を封止可能な封止部材と、前記内筒を前記有底管に離脱可能に固定する固定部材とを備える遠心分離用沈殿管であって、前記内筒は、前記有底管内に挿入された状態において、前記内筒の先端は、前記有底管の先端より所定距離離間するものであり、前記リング状弾性部材は、少なくとも遠心分離時において、前記有底管内面と前記チューブ体の先端部外面間を液密に保持可能なものであり、該リング状弾性部材先端面と前記有底管先端部内面と前記内筒先端部外面間により形成される採取部を有することを特徴とする遠心分離用沈殿管。
2. 前記有底管の先端部は、先端に向かって縮径している請求項 1 に記載の遠心分離用沈殿管。
3. 前記リング状弾性体は、前記有底管の先端に向かって縮径している先端部内面に密着可能なものである請求項 2 に記載の遠心分離用沈殿管。
4. 前記チューブ体の先端部は、先端に向かって縮径している請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。
5. 前記リング状弾性体は、先端に向かって縮径している請求項 1 ないし 4 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。
6. 前記固定部材は、該固定部材の前記有底管からの取り外し時に、前記内筒と係合する係合部を備え、前記固定部材の前記有底管から

の離脱とともに前記内筒を前記有底管から取り出し可能となっているものである請求項 1 ないし 5 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

7. 前記有底管の後端部は、第 1 の螺合部を備え、前記固定部材は、
5 前記第 1 の螺合部と螺合可能な第 2 の螺合部を備えている請求項 1 ないし 6 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

8. 前記有底管の後端部は、第 1 の係合部を備え、前記固定部材は、
前記第 1 の係合部と係合可能な第 2 の係合部を備えている請求項 1
ないし 6 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

10 9. 前記封止部材および前記内筒の後端部は、該内筒後端部からの
前記封止部材の離脱を抑制する係合手段を備えている請求項 1 ない
し 8 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

10. 前記遠心分離用沈殿管は、生体細胞を含有する液体より、ウ
イルスもしくは細菌を除去するためのものである請求項 1 ないし 9
15 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

11. 前記遠心分離用沈殿管は、生体細胞を含有する液体より、ウ
イルスもしくは細菌を除去するためのものであり、遠心分離するこ
とにより、前記ウイルスもしくは前記細菌を前記有底管の前記採取
部内に流入させることなく前記内筒内に保留させ、かつ、前記生体
20 細胞を前記有底管の前記採取部内に採取する可能なものである請求
項 1 ないし 10 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

12. 前記有底管の先端部および前記内筒の先端部には、液体が充
填されている請求項 1 ないし 11 のいずれかに記載の遠心分離用沈
殿管。

25 13. 前記液体は、媒質を含有するとともに、媒質濃度が前記有底

管の先端側が高く、前記内筒側が低いものである請求項 1 ないし 1 2 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

1 4. 前記生体細胞は、精子または卵子である請求項 1 ないし 1 3 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

- 5 1 5. 前記ウイルスまたは細菌は、ヘルペスウイルス、乳頭腫ウイルス、伝染性軟属腫ウイルス、肝炎ウイルス、ヒト後天性免疫不全ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス、クラミジア、クラミジア・トラコマチス、リン菌、トレポネーマ・パリーダ、軟性下疳菌、カンジタのいずれか一種もしくは2種以上のものである
- 10 請求項 1 ないし 1 4 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

1 6. 前記封止部材は前記固定部材に固定されているもしくは前記封止部材は前記固定部材と一体に形成されている請求項 1 ないし 1 5 のいずれかに記載の遠心分離用沈殿管。

- 1 7. 生体細胞を含有する液体より、ウイルスもしくは細菌を除去
- 15 せ、生体細胞を採取するための生体細胞採取用チューブであって、一端から他端まで貫通した通路を備えるチューブと、該チューブ内に収納され、水分と接触することにより実質的に液密状態を形成可能なシール用部材層と、該シール用部材層より前記チューブの一端側でありかつ所定距離離間した位置に充填された第 1 の水性液体層
- 20 と、該第 1 の水性液体層と前記シール部材層間に設けられた第 1 の空気層と、前記第 1 の水性液体層と所定距離離間した位置に充填された第 2 の水性液体層と、該第 2 の水性液体層と前記第 1 の水性液体層間に設けられた第 2 の空気層と、前記第 2 の水性液体層と接触するように設けられるとともに、前記チューブの一端部に位置する
- 25 ウイルスもしくは細菌捕捉用の粘性物質含有液体層を備えることを

特徴とする生体細胞採取用チューブ。

18. 前記生体細胞採取用チューブは、他端に液体吸引器具接続用コネクターを備えている請求項17に記載の生体細胞採取用チューブ。

5 19. 前記生体細胞採取用チューブは、他端側が液体吸引器具接続可能部となっている請求項17に記載の生体細胞採取用チューブ。

20. 前記生体細胞採取用チューブは、他端に直接もしくはコネクターを介して接続された液体吸引器具を備えている請求項17に記載の生体細胞採取用チューブ。

10 21. 前記水分と接触することにより実質的に液密状態を形成可能なシール用部材層は、水膨潤性物質を含有する通気性部材により形成されている請求項17ないし20のいずれかに記載の生体細胞採取用チューブ。

22. 前記粘性物質含有液体層が含有する粘性物質は、水溶性粘質
15 高分子化合物である請求項17ないし21のいずれかに記載の生体細胞採取用チューブ。

23. 前記粘性物質含有液体層が含有する粘性物質は、水溶性粘質多糖類である請求項17ないし21のいずれかに記載の生体細胞採取用チューブ。

20 24. 前記粘性物質含有液体層が含有する粘性物質は、グリコサミノグリカン、グリクロナン、メチルセルロース、デキストラン、ペクチン、デンプン、アラビアガム、グアーガムからなる群より選択された少なくとも一種のものである請求項17ないし21のいずれかに記載の生体細胞採取用チューブ。

25 25. 前記グリコサミノグリカンは、コンドロイチン硫酸、コンド

ロイチン、ヒアルロン酸、デルマタン硫酸、ヘパリン、ヘパラン硫酸、ケラタン硫酸、ケラトポリ硫酸またはそれらの塩もしくはそれらの誘導体からなる群より選択された少なくとも一種のものである請求項 24 に記載の生体細胞採取用チューブ。

- 5 26. 前記生体細胞は、精子または卵子である請求項 17 ないし 25 のいずれかに記載の生体細胞採取用チューブ。

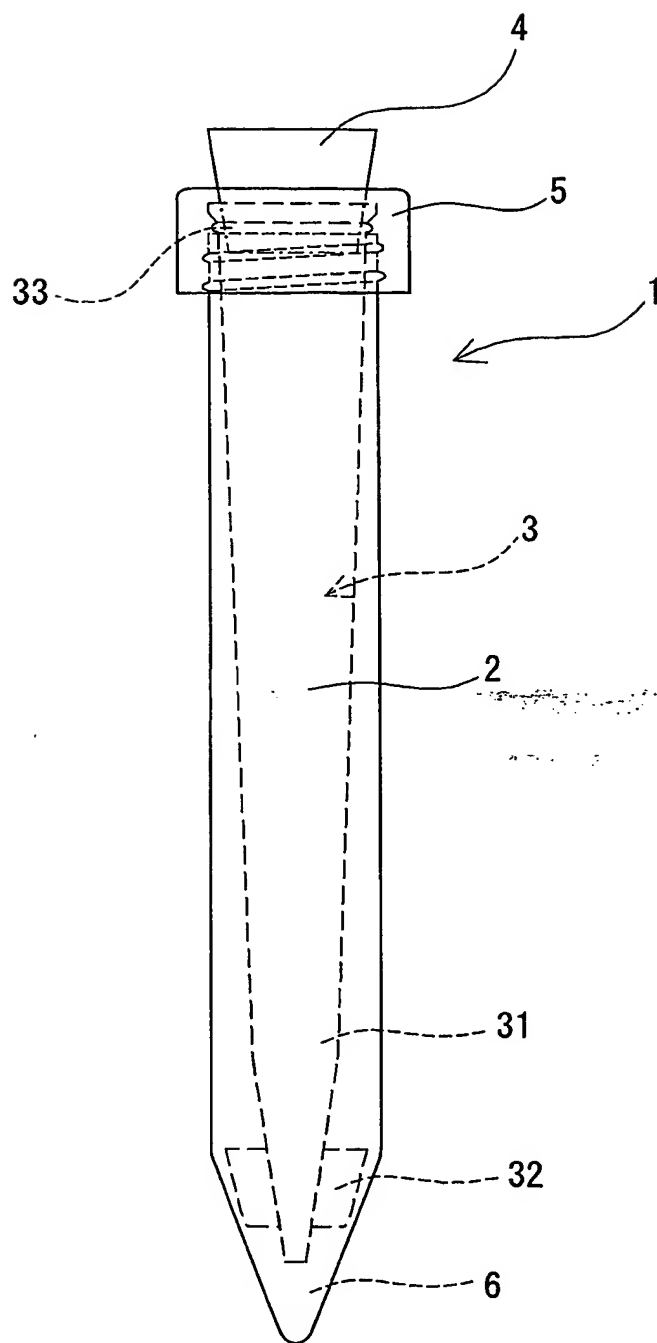
27. 前記ウイルスまたは細菌は、ヘルペスウイルス、乳頭腫ウイルス、伝染性軟属腫ウイルス、肝炎ウイルス、ヒト後天性免疫不全ウイルス、サイトメガロウイルス、EBウイルス、クラミジア、ク
10 ラミジア・トラコマチス、リン菌、トレポネーマ・パリーダ、軟性下疳菌、カンジタのいずれか一種もしくは 2 種以上のものである請求項 17 ないし 26 のいずれかに記載の生体細胞採取用チューブ。

28. 前記第 1 の水性液体層は、女性ホルモンを含有している請求項 17 ないし 27 のいずれかに記載の生体細胞採取用チューブ。

- 15 29. 生体細胞採取用チューブは、前記第 1 の水性液体層と前記第 1 の空気層との間に設けられた女性ホルモン含有層を備えている請求項 17 ないし 27 のいずれかに記載の生体細胞採取用チューブ。

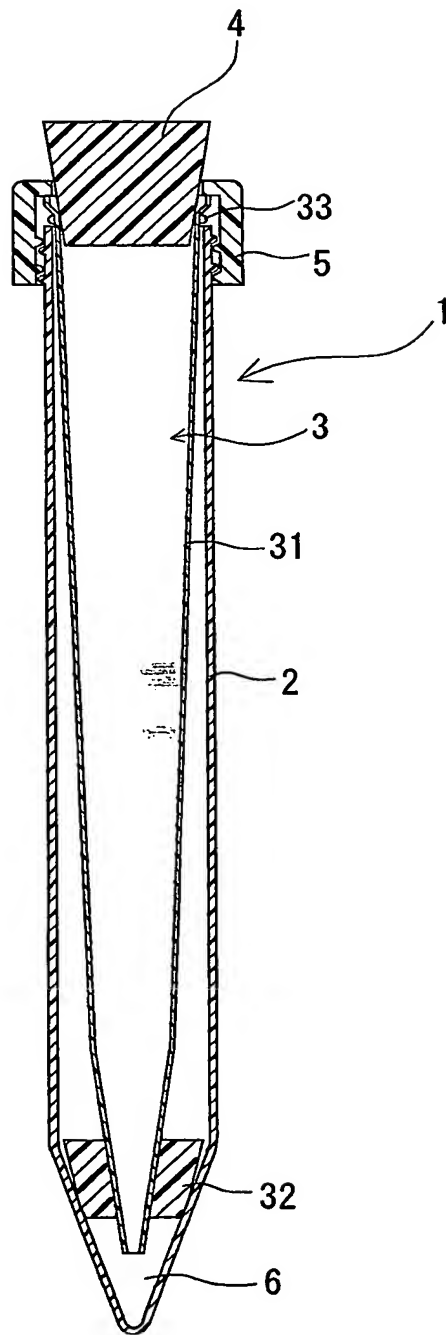
1 / 14

FIG. 1



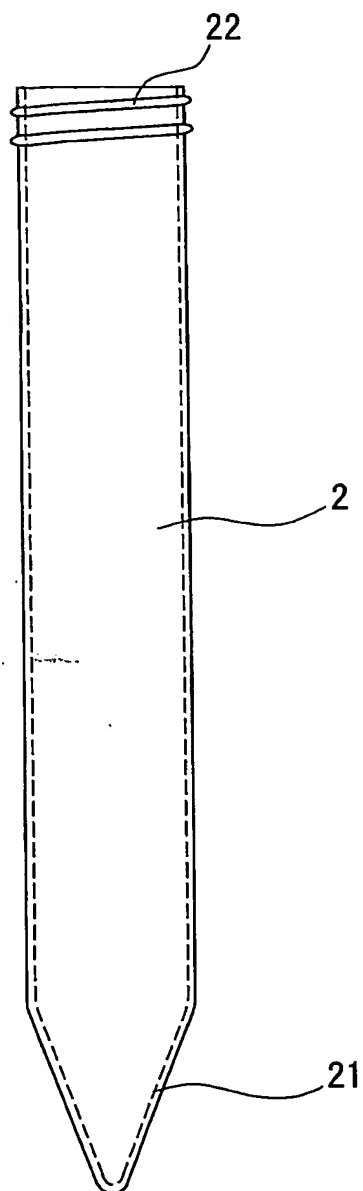
2 / 1 4

FIG. 2



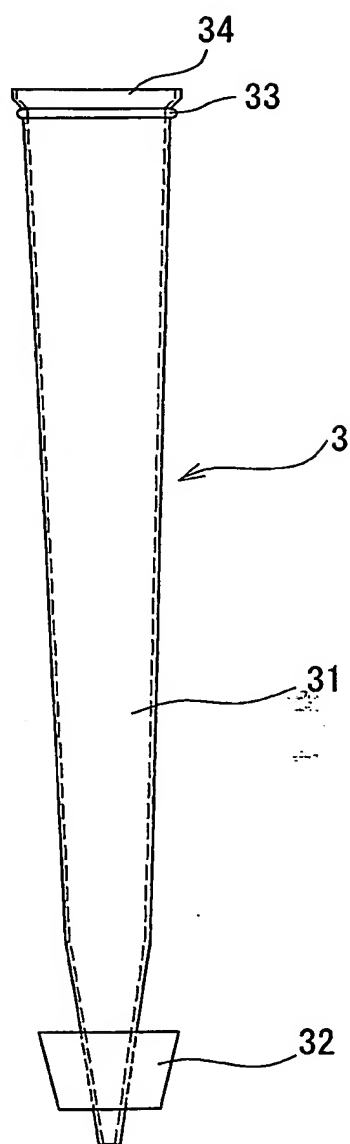
3 / 1 4

FIG. 3



4 / 1 4

FIG. 4



5 / 1 4

FIG. 5

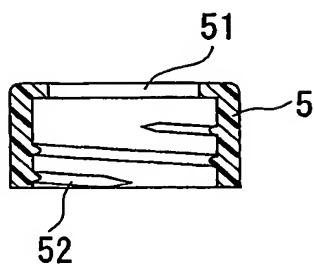


FIG. 6

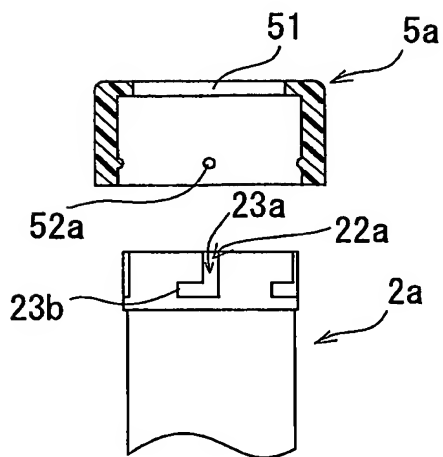
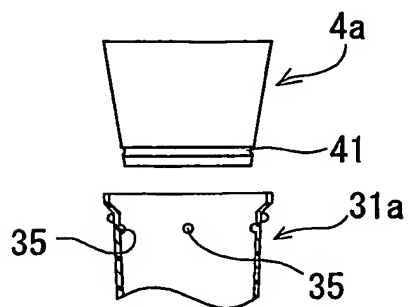


FIG. 7



6 / 1 4

FIG. 8

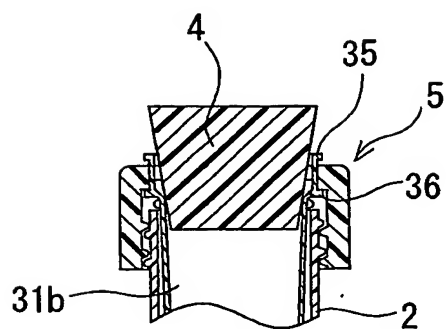
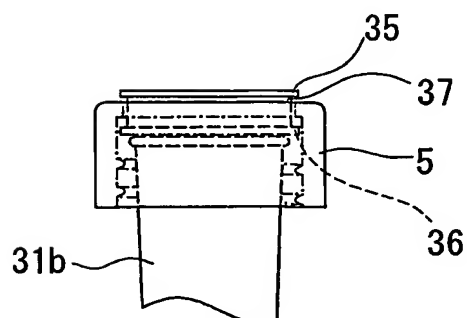


FIG. 9



7 / 1 4

FIG. 10

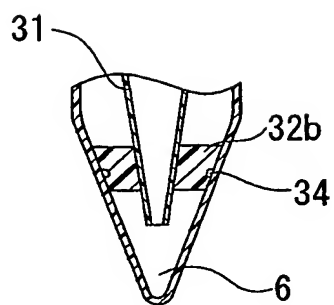
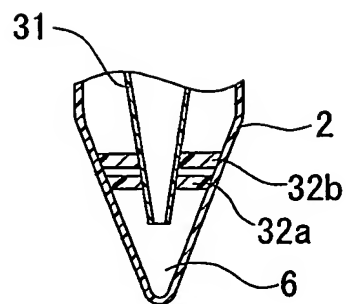
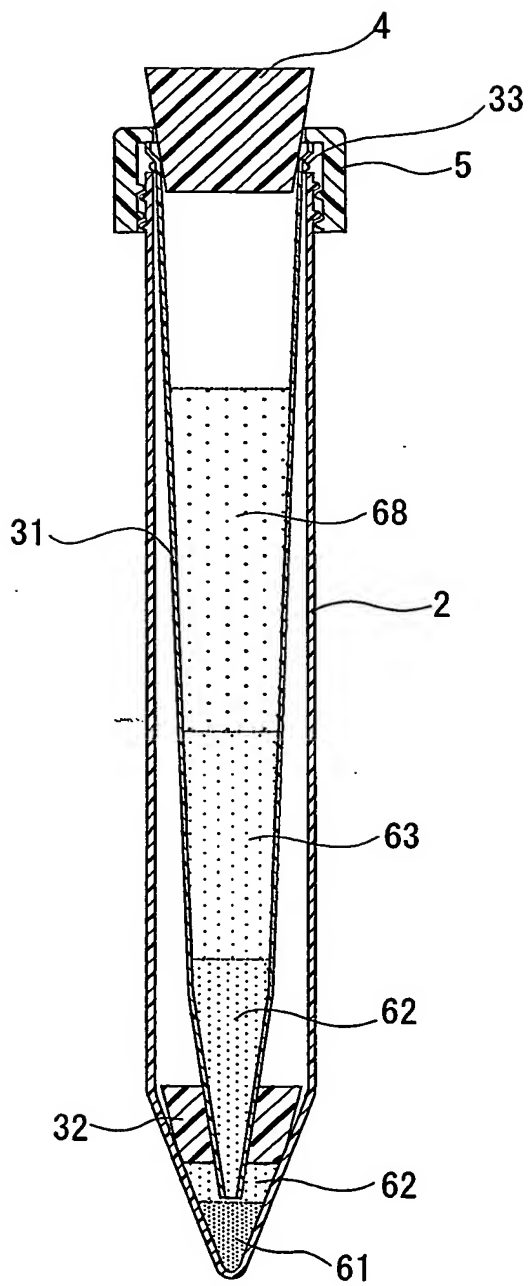


FIG. 11



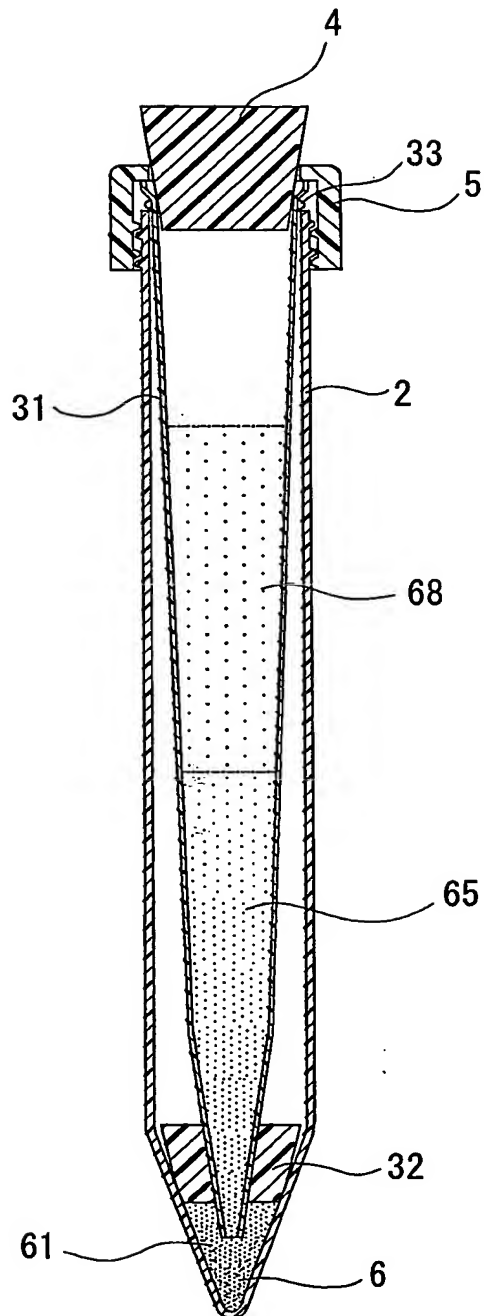
8 / 1 4

FIG. 12



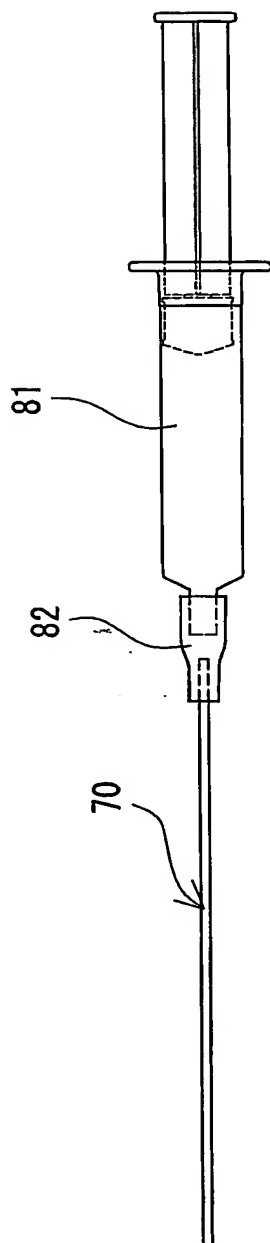
9 / 14

FIG. 13



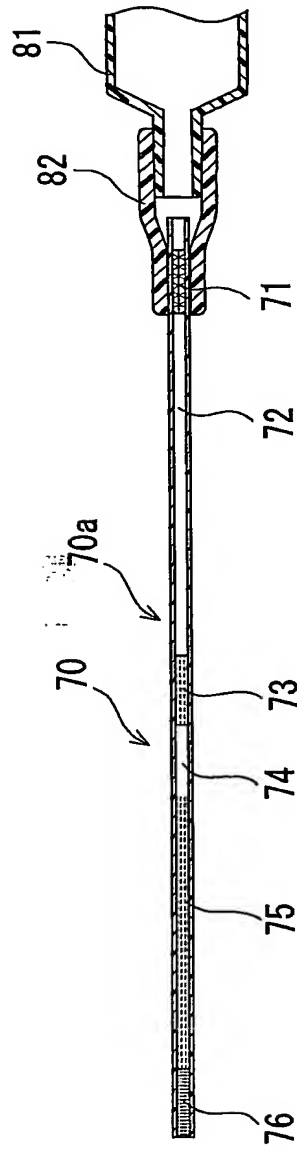
10/14

FIG. 14



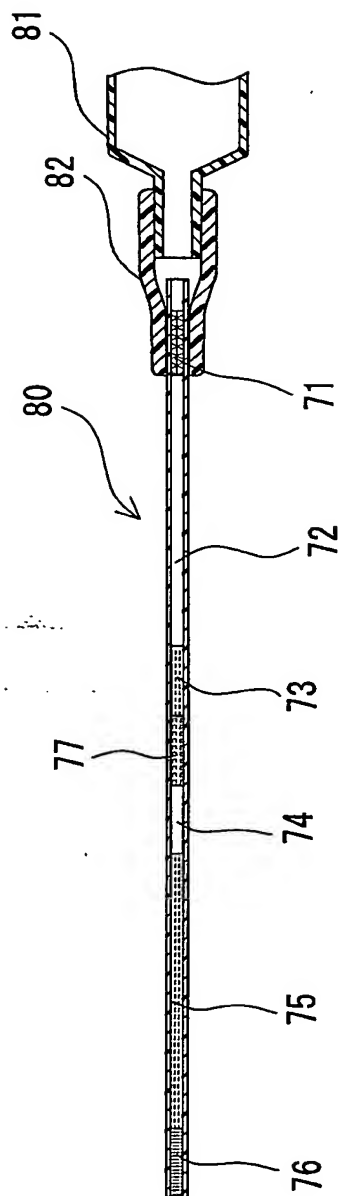
11/14

FIG. 15



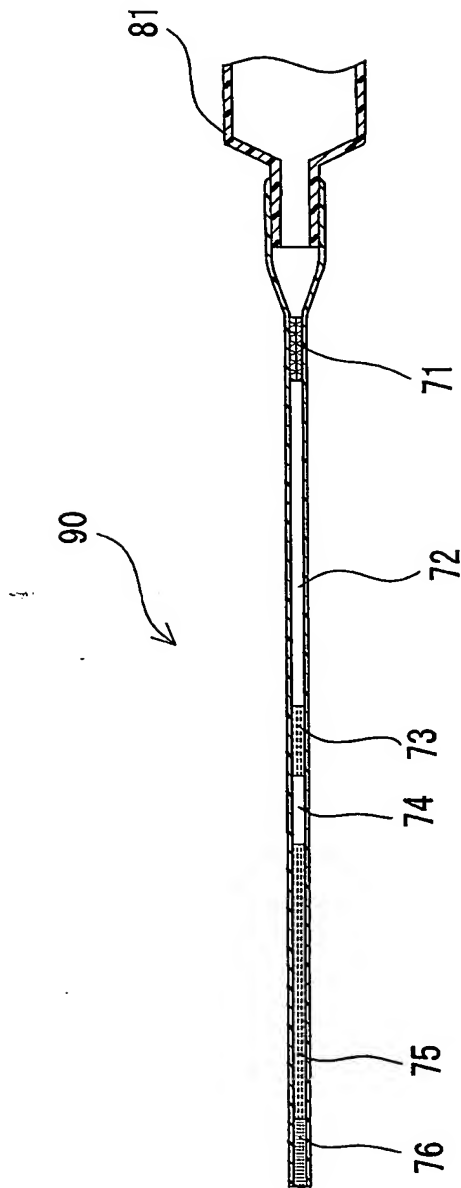
12 / 14

FIG. 16



1 3 / 1 4

F I G. 17



14 / 14

FIG. 18

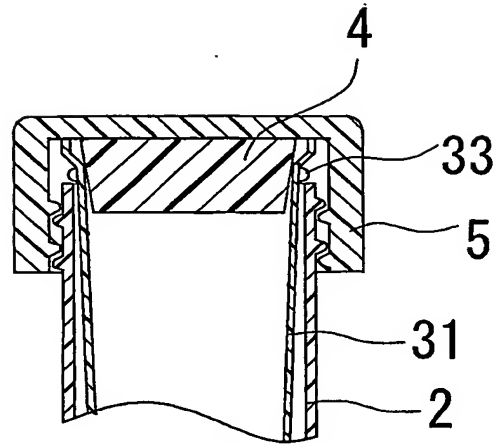
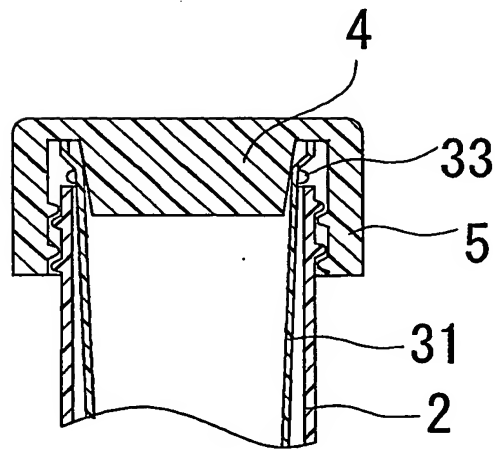


FIG. 19



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014707

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ B04B5/02, C12M1/28, G01N1/10

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ B04B5/00-5/02, C12M1/28, G01N1/10

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

| | | | |
|---------------------------|-----------|----------------------------|-----------|
| Jitsuyo Shinan Koho | 1922-1996 | Jitsuyo Shinan Toroku Koho | 1996-2004 |
| Kokai Jitsuyo Shinan Koho | 1971-2004 | Toroku Jitsuyo Shinan Koho | 1994-2004 |

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| A | Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 49657/1973 (Laid-open No. 150775/1974) (Terumo Ceramics Kabushiki Kaisha), 27 December, 1974 (27.12.74), Claims; page 5, line 5 to page 8, line 5; Figs. 6 to 8 (Family: none) | 1-16 |

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
07 February, 2005 (07.02.05)Date of mailing of the international search report
15 February, 2005 (15.02.05)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014707

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| A | Microfilm of the specification and drawings annexed to the request of Japanese Utility Model Application No. 200085/1985 (Laid-open No. 106645/1987) (Tomy Seiko Co., Ltd.), 08 July, 1987 (08.07.87), Full text; all drawings (Family: none) | 1-16 |
| A | JP 9-285740 A (Kabushiki Kaisha Dainihon Seiki, Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.), 04 November, 1997 (04.11.97), Full text; all drawings & WO 97/40357 A1 | 1-16 |
| A | JP 2001-46915 A (Kabushiki Kaisha Dainihon Seiki, Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.), 20 February, 2001 (20.02.01), Full text; all drawings & EP 1205250 A1 | 1-16 |
| A | JP 2001-289844 A (Kabushiki Kaisha Kitazato Supply), 19 October, 2001 (19.10.01), Full text; all drawings & US 2002-32410 A1 | 17-29 |
| A | JP 2-13369 A (Fu Nan Wan), 17 January, 1990 (17.01.90), Full text; all drawings (Family: none) | 17-29 |

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014707

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

The invention of claims 1-16 relates to a "settling tube for centrifugal separation," and the invention of claims 17-29 relates to a "tube for collecting living cells." The invention of claims 1-16 and the invention of claims 17-29 have no common matter that can be considered as a special technical feature within the meaning of PCT Rule 13.2, second sentence.

As a consequence, the invention of claims 1-16 and the invention of claim 17-29, which inventions do not include one or more of the same or corresponding special technical features, have no technical relationship within the meaning of PCT Rule 13. (continued to extra sheet)

1. ☒ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
- ☒ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/014707

Continuation of Box No.III of continuation of first sheet (2)

Therefore the inventions of claims 1 to 29 do not satisfy the requirement of unity of invention.

| | | |
|--|---|------------------|
| A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ B04B5/02, C12M1/28, G01N1/10 | | |
| B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl ⁷ B04B5/00-5/02, C12M1/28, G01N1/10 | | |
| 最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2004年 日本国実用新案登録公報 1996-2004年 日本国登録実用新案公報 1994-2004年 | | |
| 国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) | | |
| C. 関連すると認められる文献 | | |
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| A | 日本国実用新案登録出願48-49657号 (日本国実用新案登録出願公開49-150775号) の願書に添付した明細書及び図面の内容を撮影したマイクロフィルム (株式会社テルモセラミックス), 1974. 12. 27, 実用新案登録請求の範囲, 第5頁第5行~第8頁第5行, 第6-8図 (ファミリーなし) | 1-16 |
| A | 日本国実用新案登録出願60-200085号 (日本国実用新案登録出願公開62-106645号) の願書に添付した明細書及び図面の内容を撮影したマイクロフィルム (株式会社トミー精工), 1987. 07. 08, 全文, 全図 (ファミリーなし) | 1-16 |
| <input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。 | | |
| * 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献 | | |
| 国際調査を完了した日 07. 02. 2005 | 国際調査報告の発送日 15. 2. 2005 | |
| 国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員) 柴田 昌弘 | 4Q 9842 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3467 | | |

| C (続き) 関連すると認められる文献 | | |
|---------------------|--|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| A | J P 9-285740 A (株式会社大日本精機, 藤沢薬品工業株式会社) 1997. 11. 04, 全文, 全図 & WO 97/40357 A1 | 1-16 |
| A | J P 2001-46915 A (株式会社大日本精機, 藤沢薬品工業株式会社) 2001. 02. 20, 全文, 全図 & EP 1 205250 A1 | 1-16 |
| A | J P 2001-289844 A (株式会社北里サプライ) 2001. 10. 19, 全文, 全図 & US 2002-32410 A1 | 17-29 |
| A | J P 2-13369 A (フ ナン ワン) 1990. 01. 17, 全文, 全図 (ファミリーなし) | 17-29 |

第Ⅱ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☐ 請求の範囲 _____ は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅲ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

請求の範囲1-16に記載された発明は「遠心分離用沈殿管」に関する発明である。一方、請求の範囲17-29に記載された発明は「生体細胞採取用チューブ」に関する発明である。そして、請求項1-16に記載された発明と請求項17-29に記載された発明に、PCT規則13.2第2文の意味において特別な技術的特徴と考えられる共通の事項が存在するものとは認められない。

よって、同一又は対応する特別な技術的特徴を含まない、請求の範囲1-16に記載された発明と同17-29に記載された発明の間にPCT規則13の意味における技術的な関係は認められず、請求の範囲1乃至29に記載された発明は、発明の単一性の要件を満たしているものとは認められない。

1. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☒ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。